

1456 imiq

[3m santé]

Etude ouverte, non-comparative, de phase IV exploratoire évaluant l'imiquimod crème à 5% dans le traitement des condylomes ano-génitaux externes chez des patients séropositifs et traités par HAART.

► à qui s'adresse cet essai ?

Cet essai s'adresse à **50 patients séropositifs, sous HAART**, ayant une **charge virale inférieure à 10.000 copies**, des **CD4 supérieurs à 200** et souffrant de **condylomes ano-génitaux**.

► commentaire

Comme le dossier de ce numéro vous l'expliquera **les effets du papillomavirus humain (PVH) peuvent parfois être désastreux**, surtout chez des personnes immunodéprimées. L'intérêt de participer à un tel essai paraît donc assez évident.

L'imiquimod est une molécule connue pour modifier les réponses du système immunitaire. **Il entraîne la production par l'organisme de substances actives** (interféron et cytokines) qui vont stimuler le système immunitaire. L'interféron et les autres cytokines interviennent en particulier dans la lutte contre les infections virales. Dans des essais cliniques précédents, l'Imiquimod crème à 5% a permis d'atteindre une disparition des condylomes ano-génitaux externes chez 55 % de patients immunocompétents, contre 11 % chez des patients séropositifs au VIH mais non traités par une thérapie antirétrovirale. **Cet essai recrute cette fois des personnes séropositives au VIH et traitées**, qui par le rétablissement de leur système immunitaire pourrait obtenir de meilleurs résultats.

► quel est l'objectif de l'essai ?

L'objectif principal est de déterminer le pourcentage de patients présentant une disparition complète des verrues ano-génitales traitées par l'imiquimod.

Les objectifs secondaires sont : déterminer les réactions locales et élargies associées à l'imiquimod, déterminer le pourcentage de patients présentant une diminution de la surface des lésions traitées, et / ou présentant de nouveaux condylomes, évaluer la fréquence des récurrences, évaluer la diminution de la charge virale du PVH,

qui contacter ?

► **investigateur principal**
D^R Laurent Decuypère,
Orion Santé

08 00 80 28 08

01 49 29 44 82

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES JEUDI DE 14H00 A 19H00

et le délai jusqu'à disparition complète et / ou partielle de la surface totale des lésions traitées par l'imiquimod.

► quels sont les critères pour y entrer ?

Il faut être âgé de 18 à 70 ans, être sous une HAART efficace depuis au moins 6 mois, avoir plus de 200 CD4 et une charge virale inférieure à 10.000 copies / ml, présenter au moins une verrue génitale ou péri-anale visible, avoir un score Karnofsky supérieur à 70%, accepter de **ne pas avoir de rapport sexuel pendant la durée d'application de la crème (8 ± 2 heures)**. Pour les femmes en âge de procréer, avoir un test de grossesse négatif à la 1^{ère} visite et utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de l'étude.

► quels sont les critères d'exclusion ?

Ne pourront participer à l'essai, les femmes enceintes ou allaitantes, les patients présentant un herpès génital récurrent, des lésions intra-épithéliales de haut grade, des verrues internes, des anomalies cardiovasculaire, hématologique, hépatique, neurologique, rénale, gastro-intestinale, un cancer ou tout autre maladie non contrôlée, une MST.

► quels sont les traitements proposés ?

L'imiquimod se présente sous la forme de crème dosée à 5%, conditionnée en sachets. Un sachet suffit à recouvrir une zone de lésions de 20 cm². **La crème doit être appliquée 3 fois par semaine et la durée maximale du traitement est de 16 semaines**. Cependant, il pourra être arrêté dès la disparition complète des lésions si celle-ci survient avant 16 semaines.

► quels sont les critères d'évaluation ?

Le critère principal d'évaluation est le pourcentage de patients bénéficiant d'une disparition totale des condylomes externes au cours des 16 semaines de traitement par l'imiquimod.

D'autres critères secondaires seront pris en compte : le taux de réduction de la surface des lésions traitées, le taux de récurrence 12 semaines après la fin de la période de traitement, le taux d'apparition de nouveaux condylomes acuminés, la variation de la charge virale du HPV, le nombre de verrues ano-génitales cibles (comptées à chaque visite), le délai jusqu'à disparition complète des verrues ano-génitales externes, réduction partielle de la surface totale des verrues ano-génitales externes.

Des critères de tolérance seront également considérés dans l'évaluation : les réactions locales de la peau et autres événements indésirables.

► comment se déroule l'essai ?

Le traitement sera appliqué, 3 fois par semaine, durant 16 semaines, **ou moins en cas de disparition complète de toutes les lésions traitées**. A la fin de la période de traitement, les sujets chez lesquels les lésions traitées auront complètement disparues entreront dans une période de suivi de 3 mois, afin d'**évaluer la fréquence des récurrences**. Les autres sortiront de l'étude.

imiquimod [chu besançon]

Essai thérapeutique en double aveugle versus placebo évaluant l'efficacité de l'imiquimod 5% crème sur l'infection péri-anale latente à papillomavirus humain (PVH) chez des patients infectés par le VIH.

► à qui s'adresse cet essai ?

Cet essai s'adresse à **50 patients séropositifs** au VIH et **suivis dans la file active du service de dermatologie 2 du CHU de Besançon.**

► commentaire

Comme pour l'essai ci-contre, nous accueillons favorablement ce genre d'étude, avec un bémol quant à l'utilisation du placebo. **L'infection à PVH est quasiment universelle chez les hommes homosexuels**, on retrouve de l'ADN de ce virus au niveau péri anal, chez 93% des hommes gays séropositifs et chez 61% des hommes gays séronégatifs. Le dossier de ce numéro est consacré à ce virus, il pourra vous en apprendre plus. Traiter ces infections à papillomavirus avant qu'elles ne provoquent des lésions susceptibles de s'aggraver (cancer du col, cancer de l'anus) est **essentiel**.

► quel est l'objectif de cet essai ?

L'objectif principal est d'évaluer la **capacité de l'imiquimod à éliminer le PVH** chez des sujets asymptomatiques infectés par le VIH, mais aussi de suivre l'évolution de l'infection péri-anale latente au PVH sur une période de 10 mois.

► quels sont les critères pour y entrer ?

Pour entrer dans l'étude, il faut être âgé de plus de 18 ans, être séropositif au VIH, avoir plus de 200 CD4, avoir une infection péri-anale latente et persistante (**définie par deux prélèvements positifs à 2 mois d'intervalle**), pour les femmes avoir un moyen de contraception efficace, n'avoir ni lésions ni ulcération anales dues au PVH ou à un autre virus (herpès par exemple).

► quels sont les traitements proposés ?

Les participants seront divisés en deux groupes de 25. **Le premier groupe** recevra de l'imiquimod 5% crème trois fois par semaine pendant 6 semaines. **Le deuxième groupe** recevra un placebo qui correspond à l'excipient de l'imiquimod. **Des effets secondaires sont connus** pour l'imiquimod, les plus fréquents sont des rougeurs, des abrasions, des modifications de la pigmentation de la peau et des oedèmes. Parfois des ulcérations ont été rapportées. Ces symptômes disparaissent deux semaines après l'arrêt du traitement.

► quels sont les critères d'évaluation ?

Le principal critère d'évaluation est virologique, à la fin de la période de traitement les traces de HPV seront en compte pour déterminer l'efficacité du produit. Cette présence de virus sera également évaluée sur les prélèvements des 4^{ème}, 8^{ème} et 12^{ème} mois.

► comment se déroule l'essai ?

Avant de commencer l'essai, un **examen anal** sera pratiqué. Un prélèvement servira à détecter et à quantifier la présence de PVH. La technique utilisée permet de reconnaître 18 types de papillomavirus humains différents. **Ce prélèvement n'est pas un acte invasif**, il se réalise au niveau de l'orifice du canal anal et au niveau de la muqueuse péri-anale. Les cellules examinées ensuite détermineront la participation des personnes : une infection trop importante est un critère d'exclusion, mais nécessitera des investigations supplémentaires (biopsie, hybridation in situ).

Pendant les six semaines de traitement, **les participants s'appliqueront eux mêmes la crème imiquimod**, les lundi, mercredi et vendredi. En cas d'irritation, ils pourront diminuer aux lundi et jeudi seuls.

Deux semaines après la fin du traitement un nouveau prélèvement sera effectué c'est à dire au 2^{ème} mois (M2), ainsi qu'à M4, M8, M12. **La période de suivi est donc de 1 an.** A chaque visite un prélèvement sera effectué par bossage anal, ce qui fait 6 prélèvements en tout.

qui contacter ?

► **coordinateur clinique de l'essai**

Pr R. Laurent,

Hôpital St Jacques - 25030 Besançon

03 81 21 86 35

01 49 29 44 82

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES JEUDI DE 14H00 A 19H00